



Bimekizumab levert indrukwekkende reactie op van huid en gewrichten bij patiënten met psoriatische artritis

Gunstige topline resultaten van UCB's fase 2b-studie BE ACTIVE benadrukken de mogelijkheden van bimekizumab om huid- en gewrichtssymptomen van PsA-patiënten significant te verbeteren

- De studie heeft het primaire eindpunt ACR50 bereikt, waarbij in week 12 ten minste 46% van de patiënten met psoriatische artritis (PsA) die bimekizumab kregen een verbetering vertoonden van ten minste 50% van de PsA-gewrichtssymptomen tegenover 7% van de patiënten die placebo kregen. Deze resultaten werden behaald in een gemengde patiëntengroep met zowel patiënten die niet eerder biologische geneesmiddelen gebruikten als patiënten die dat wel al deden
- Van de patiënten met actieve huidletsels (BSA ≥ 3), vertoonde tot 65% van de patiënten die bimekizumab kregen ook een ten minste 90% gaver huid (PASI90), een secundair eindpunt, tegenover 7% van de patiënten die placebo kregen, in week 12
- Deze gegevens volgen op de onlangs gerapporteerde gunstige klinische resultaten van bimekizumab bij psoriasis en de ziekte van Bechterew (spondylitis ankylopoetica).

Brussel, België – 20 december, 7.00 uur CET – Gereguleerde informatie – Interne informatie – UCB heeft vandaag bekendgemaakt dat de fase 2b-studie BE ACTIVE de primaire doelstelling heeft bereikt, namelijk het vaststellen van een statistisch aanzienlijke dosis-responsrelatie voor bimekizumab. De studie heeft ook een significante werkzaamheid aangetoond bij tekenen en symptomen van psoriatische artritis (PsA), en een opklaring van de huid gemeten met de PASI90 in week 12, in vergelijking met placebo.¹

“De resultaten die zijn waargenomen bij gebruik van bimekizumab zijn indrukwekkend, vooral omdat de studie de strenge en betekenisvolle werkzaamheidseindpunten ACR50 en PASI90 hanteerde. Na 12 weken al bleek uit de resultaten een sterke huid- en gewrichtsrespons. Dat betekent dat PsA-patiënten de kans krijgen op een significante ziekteverbetering van twee belangrijke aangetaste plaatsen waarvoor ze verlichting zoeken”, aldus Christopher T. Ritchlin, MD, MPH, van het University of Rochester Medical Center. “Een volledige, specifieke blokkering van de ontsteking is essentieel voor het bereiken van deze goede resultaten. Uit preklinisch onderzoek is gebleken dat dubbele neutralisatie van IL-17A en IL-17F huid- en gewrichtsontsteking beter remt dan alleen blokkering van IL-17A. Bimekizumab heeft het potentieel om een belangrijke behandeloptie te worden voor PsA-patiënten, van wie velen niet reageren op de huidige behandelmethodes, of ze niet verdragen.”

“BE ACTIVE bevestigt een eerdere proof of concept study naar PsA en biedt de eerste fase 2b-resultaten naar de efficiëntie en veiligheid van de behandeling van PsA met bimekizumab. De sterke resultaten bij psoriasis, de ziekte van Bechterew en nu psoriatische artritis betekenen dat we bij UCB onze patiëntwaardestrategie waarmaken om on vervulde behoeften van patiënten te koppelen aan innovatieve wetenschap. Wij willen onze klinische fase 3-ontwikkelingsprogramma's dan ook graag snel voortzetten”, aldus Emmanuel Caeymaex, Hoofd Immunologie en Executive Vice President van UCB. “Met bimekizumab onderzochten we de nieuwe hypothese dat neutralisatie van zowel IL-17A als IL-17F superieure resultaten kan opleveren voor patiënten met inflammatoire aandoeningen. Op basis van recente resultaten in fase 2b denken wij dat bimekizumab het potentieel heeft om significante meerwaarde te bieden aan patiënten.”

De gegevens van BE ACTIVE volgen op de gunstige klinische resultaten die met bimekizumab zijn gerapporteerd bij zowel psoriasis als de ziekte van Bechterew. In de fase 2b-studie met patiënten met matige tot ernstige psoriasis resulteerde dubbele neutralisatie van IL-17A en IL-17F met bimekizumab in een volledig gaver huid (PASI100) bij 60% van de patiënten in week 12.¹¹ Ook een fase 2b-studie met bimekizumab bij de ziekte van Bechterew bereikte het primaire eindpunt (ASAS40). Hierbij vertoonde 47%

van de patiënten die bimekizumab kregen een verbetering van Bechterew-symptomen van ten minste 40% in week 12, tegenover 13% van de patiënten die placebo kregen. PsA en de ziekte van Bechterew zijn beide een vorm van spondylartritis, een groep van pathofysiologisch en klinisch gerelateerde reumatische aandoeningen die meestal te maken hebben met het asskelet en perifere gewrichten, en zijn duidelijk verschillend van reumatische artritis.^{iv}

BE ACTIVE onderzocht de veiligheid, werkzaamheid, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) van bimekizumab ten opzichte van placebo bij volwassen patiënten met actieve PsA. De primaire werkzaamheidsvariabele die in de fase 2b-studie BE ACTIVE werd onderzocht, was het percentage van de PsA-patiënten dat een verbetering van de ziekte liet zien van minimaal 50% in week 12, volgens de responsmaatstaven van het American College of Rheumatology (ACR50). Bij de studie werden verscheidene secundaire werkzaamheidsvariabelen gehanteerd, zoals patiënten die een opklaring van minimaal 90% vertoonden van hun psoriasishuidletsels in week 12 (PASI90).^v Bimekizumab bereikte de primaire en secundaire klinische responsdrempels voor een significant groter aantal patiënten dan placebo, met uiteenlopende doseringen.^I Daarnaast werd bimekizumab over het algemeen goed verdragen en werden er geen nieuwe veiligheidssignalen waargenomen. De vaakst waargenomen bijwerking in vergelijking met placebo was een eenvoudige verkoudheid (nasopharyngitis).^I De BE ACTIVE-studie wordt 36 weken lang voortgezet als een dosisgeblindeerde studie om de blijvende aard van de werkzaamheid en de veiligheid van het middel te beoordelen.

Over bimekizumab

Bimekizumab is een nieuw gehumaniseerd monoklonaal IgG1-antilichaam dat op krachtige en selectieve wijze zowel IL-17A als IL-17F neutraliseert, twee belangrijke cytokines die de oorzaak zijn van ontstekingsprocessen. IL-17A en IL-17F hebben overlappende pro-inflammatoire functies en werken onafhankelijk van elkaar samen met andere ontstekingsmediatoren en veroorzaken chronische ontstekingen en schade aan talrijke weefsels.

Eerdere klinische studies in de vroege fase naar psoriasis en psoriatische artritis wezen erop dat dubbele neutralisatie van zowel IL-17A als IL-17F met bimekizumab een nieuwe gerichte methode kan bieden voor de behandeling van immuungemedieerde inflammatoire aandoeningen.^{vi, vii} Preklinische resultaten bij cellen die relevant zijn voor de ziekte, hebben aangetoond dat dubbele neutralisatie van zowel IL-17A als IL-17F huid- en gewrichtsontsteking en pathologische botvorming sterker vermindert dan alleen remming van IL-17A of IL-17F.^{vii, viii, ix}

UCB onderzoekt ook de werking van bimekizumab bij andere ziektes, zoals psoriasis en de ziekte van Bechterew. Bimekizumab is door geen enkele regelgevende instantie ter wereld goedgekeurd.

Over psoriatische artritis (PsA)

PsA is een ernstige, zeer heterogene, chronische systemische inflammatoire aandoening die zowel de gewrichten als de huid aantast. Ze komt voor bij 0.05/ tot 0.25% van de bevolking en 6% tot 41% van de patiënten met psoriasis.^x Tot de symptomen behoren gewrichtspijn en stijfheid, huidplaques, gezwollen vingers en tenen en aanhoudende ontsteking op de aanhechtingsplaatsen van pezen of ligamenten aan het bot (enthesitis). Tot 40% van de mensen met PsA kan te maken krijgen met gewrichtsbeschadiging en permanente lichamelijke vervormingen.^{xi, xii}

OVER BE ACTIVE²

BE ACTIVE is een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde dosisbepalingsstudie met parallelle groepen van bimekizumab in vergelijking met placebo bij volwassen patiënten met PsA. De studie omvatte een 12 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode, na afloop waarvan geschikte patiënten doorgingen met een 36 weken durende dosisblinde behandelingsperiode. De totale behandeling duurde 48 weken.

De studie omvatte 206 patiënten met actieve PsA, gedefinieerd als hebbende symptomen gedurende ten minste zes maanden voorafgaand aan de studiescreening, drie of meer pijnlijke en gezwollen gewrichten ≥ 3 bij baseline. De proefpersonen moesten tevens actieve psoriasislaesies of een gedocumenteerde voorgeschiedenis van psoriasis hebben^v.

Patiënten werden gerandomiseerd in vijf doseringsschema's en kregen om de vier weken onderhuids ofwel een placebo ofwel bimekizumab toegediend gedurende een periode van 12 weken. Vervolgens werden zij opnieuw gerandomiseerd in een dosisblinde behandelingsgroep met bimekizumab gedurende 36 weken. Patiënten kregen de optie om deel te nemen aan een uitbreiding van het onderzoek in week 48.^v

De primaire werkzaamheidsvariabele die in de fase 2b-studie BE ACTIVE bij patiënten met PsA werd onderzocht, was het percentage van de patiënten dat een ziekteverbetering liet zien van minimaal 50% vanaf baseline tot week 12, zoals gemeten aan de hand van de ACR50-respons. Een ACR-respons is een standaardmaatstaf voor een minimale verbetering van 50% in het aantal pijnlijke en gezwollen gewrichten en een verbetering van 50% op ten minste drie van de volgende punten: de algemene beoordeling door de patiënt van het ziektebeeld, de algemene beoordeling door de patiënt van de pijn, de algemene beoordeling door de arts van het ziektebeeld, gezondheidsevaluatievragenlijst invaliditeitsindex en de serumconcentratie C-reactieve proteïne.^v

De secundaire werkzaamheidsvariabelen die in week 12 van BE ACTIVE werden beoordeeld, waren ACR20 en ACR70, een verbetering van respectievelijk 20% en 70% volgens de criteria van het American College of Rheumatology, en PASI90 en PASI75, een verbetering van respectievelijk 90% en 75% in de Psoriasis Area and Severity Index. Tot de veiligheidsvariabelen behoren de incidentie van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen, terugtrekking uit de studie wegens bijwerkingen, verandering ten opzichte van baseline in klinische laboratoriumvariabelen.^v

Voor verdere informatie UCB:

Corporate Communications

France Nivelles, Global Communications, UCB

T +32.2.559.9178
france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots,
Media Relations, UCB
T+32.2.559.92.64,
Laurent.schots@ucb.com

Investor Relations

Antje Witte, Investor Relations, UCB

T +32.2.559.94.14
antje.witte@ucb.com

Brand Communications

Andrea Christopher,
Immunology Communications, UCB

T +1.404.483.7329
andrea.christopher@ucb.com

Over UCB

UCB, Brussel, België (www.ucb.com) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het ontdekken en ontwikkelen van innovatieve geneesmiddelen en oplossingen voor het transformeren van het leven van mensen met ernstige ziekten van het immuunsysteem of het centraal zenuwstelsel. Met meer dan 7.500 medewerkers in ongeveer 40 landen behaalde UCB in 2016 een omzet van 4.2 miljard euro. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB). Volg ons op Twitter: @UCB_news

Toekomstgerichte verklaringen UCB

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle uitspraken, behalve verklaringen over historische feiten, dienen te worden beschouwd als toekomstgericht, met inbegrip van ramingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, verwachte juridische, politieke, registratie- of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn ze onderhevig aan risico's, onzekerheden en veronderstellingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Belangrijke factoren die kunnen leiden tot dergelijke afwijkingen: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, het mislopen van de vereiste reglementaire goedkeuringen of het niet tegen aanvaardbare voorwaarden kunnen verkrijgen ervan, kosten in verband met onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten van producten die in de pijplijn zitten of door UCB ontwikkeld worden, gevolgen van toekomstige wettelijke uitspraken of onderzoeken door de overheid, claims in verband met productaansprakelijkheid, aanvechting van de octrooibescherming van producten of kandidaat-producten, wijzigingen in de wetgeving, wisselkoersschommelingen, wijzigingen of onzekerheden in de belastingwetgeving of de handhaving van deze wetten en het aanwerven en behouden van het personeel. UCB geeft deze informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, zij het om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen garantie dat nieuwe kandidaat-producten in de pijnpijn goedgekeurd worden als product of dat nieuwe indicaties voor bestaande producten ontwikkeld en goedgekeurd worden. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerships, joint ventures of licentiesamenwerkingen, kunnen onderhevig zijn aan verschillen tussen de partners. UCB of anderen kunnen ook problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, bijwerkingen of productie van producten nadat ze op de markt zijn gebracht. Bovendien kunnen de verkoopcijfers worden beïnvloed door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de managed care en de gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid dat door derde-betalers wordt opgelegd, alsook door wetgeving die de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.

###

Referenties

- i. UCB Data on File. December 2017.
- ii. UCB Data on File. July 2017.
- iii. 1 UCB Data on File. December 2017.
- iv. American College of Rheumatology. *Spondyloarthritis*. Accessed at: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Spondyloarthritis>. November 27, 2017.
- v. UCB Clinical Study Protocol. PROTOCOL PA0008 AMENDMENT 1. 16th December 2016.
- vi. Glatt S, Helmer E, Haier B, et al. First-in-human randomized study of bimekizumab, a humanized monoclonal antibody and selective dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, in mild psoriasis. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 May;83(5):991-1001. doi: 10.1111/bcp.13185. Epub 2017 Jan 10.
- vii. Glatt S, Baeten D, Baker T, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomized placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis*. In Press.
- viii. Shah M, Maroof A, Al-Hosni R, Gikas P, Gozzard N, Shaw S, Roberts S. Bimekizumab Blocks T Cell-Mediated Osteogenic Differentiation of Periosteal Stem Cells: Coupling Pathological Bone Formation to IL-17A and IL-17F Signaling [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69 (suppl 10). UCB Data on File. July 2017.
- ix. Maroof A, Okoye R, Smallie T, et al. Bimekizumab dual inhibition of IL-17A and IL-17F provides evidence of IL-17F contribution to chronic inflammation in disease-relevant cells. *Ann Rheum Dis*. 201706;76 (suppl.2):213-213.
- x. Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015 November; 41(4): 545–568. doi:10.1016/j.rdc.2015.07.001.

- xi. Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*. 2014; 74:423-441.
- xii. Hammadi A. Psoriatic arthritis: prognosis. Medscape, December 11, 2014. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/2196539-overview#a6>. Last accessed October 26, 2015.